



# REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

[www.reumatologia.com.br](http://www.reumatologia.com.br)



## Relato de caso

### “Milk of calcium”: uma apresentação rara de calcinose<sup>☆</sup>

Tania Caroline Monteiro de Castro<sup>a</sup>, Roberto Guarniero<sup>b</sup>,  
Maria Fernanda de Azevedo Giacomini<sup>c</sup>, Marília Bergstron Lenzi Meneghin<sup>c</sup>,  
Guilherme Bottino Martins<sup>c</sup>, Simone de Andrade Lotufo<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Hospital Infantil Municipal Menino Jesus, São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup>Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

<sup>c</sup>Hospital Infantil Menino Jesus, São Paulo, SP, Brasil

#### INFORMAÇÕES

Histórico do artigo:

Recebido em 7 de outubro de 2011

Aceito em 14 de maio de 2013

Palavras-chave:

Calcinose

Dermatomyosite

Ressonância magnética

Lúpus eritematoso sistêmico

Adolescente

Keywords:

Calcinosis

Dermatomyositis

Magnetic resonance imaging

Systemic lupus erythematosus

Adolescent

#### RESUMO

Algumas doenças reumáticas, como dermatomiosite juvenil (DMJ), lúpus eritematoso sistêmico juvenil (LESJ) e esclerose sistêmica (ES), podem apresentar depósitos de cálcio nos tecidos subcutâneo e muscular, lesões conhecidas como calcinose. Extensas coleções líquidas de cálcio referidas como *milk of calcium* são formas raras de calcinose presentes na DMJ. Descrevemos um paciente de 15 anos de idade, com diagnóstico de síndrome de sobreposição ou *overlap* (esclerodermatomiosite e LESJ), cuja ressonância magnética (RM) evidenciou coleções líquidas perimúsculares em membros inferiores e que, durante procedimento cirúrgico, foi observada a presença de coleção líquida esbranquiçada sugestiva de *milk of calcium*.

© 2014 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

#### “Milk of calcium”: a rare presentation of calcinosis

#### ABSTRACT

Rheumatic diseases such as juvenile dermatomyositis (JDM), juvenile systemic lupus erythematosus (JSLE) and systemic sclerosis may have calcium deposits in the subcutaneous and muscle tissues known as calcinosis. Extensive calcium-laden fluid collections referred as “milk of calcium” are rare forms of calcinosis in JDM. We describe a 15-year old patient with overlap syndrome (sclerodermatomyositis and JSLE), whose magnetic resonance imaging (MRI) showed perimúscular fluid collections in the lower limbs. During surgery, we observed the presence of whitish fluid collection suggestive of “milk of calcium”.

© 2014 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

<sup>☆</sup> Instituição: Hospital Infantil Municipal Menino Jesus - Instituto de Responsabilidade Social Hospital Sírio-Libanês.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [taniacaroline@uol.com.br](mailto:taniacaroline@uol.com.br) (T.C.M.d. Castro).

0482-5004/\$ - see front matter. © 2014 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2014.01.006>

## Introdução

A síndrome de sobreposição, ou *overlap*, é uma entidade clínica na qual os sintomas de duas ou mais doenças autoimunes são identificados em um mesmo paciente.<sup>1</sup> Esses pacientes podem ter características clínicas ou laboratoriais de duas ou mais das seguintes patologias: dermatomiosite juvenil (DMJ), lúpus eritematoso sistêmico juvenil (LESJ), esclerose sistêmica (ES) e artrite idiopática juvenil (AIJ). A coexistência de LESJ e esclerodermatomiosite é menos frequente. Esses pacientes apresentam curso clínico heterogêneo e geralmente não desenvolvem fibrose pulmonar.<sup>2</sup> A calcinose é uma complicação de algumas doenças reumáticas. Na ES as calcificações ocorrem principalmente na esclerodermia localizada.<sup>3</sup> Na DMJ essas calcinose estão associadas a alguns fatores de risco, como atraso no tratamento, vasculopatia e doença grave.<sup>3,4</sup> Pacientes com LESJ podem também apresentar calcificações distróficas semelhantes às encontradas na ES e na DMJ.<sup>3</sup> Pouco se sabe sobre a sua fisiopatologia, e não existe tratamento reconhecidamente eficaz.<sup>4</sup> A coleção líquida conhecida como *milk of calcium* é uma forma muito rara de calcinose. Este termo foi inicialmente utilizado para caracterizar coleções fluidas repletas de cálcio encontradas na vesícula biliar e rins.<sup>5</sup> Especula-se que tais coleções líquidas ocorram como resultado do cisalhamento de tecidos calcificados com resultante formação de pseudobursa com conteúdo líquido.<sup>5,6</sup>

Este trabalho relata o caso de um paciente com síndrome de sobreposição, ou *overlap*, de esclerodermatomiosite e LESJ que apresentou durante a evolução coleções líquidas perim musculares em coxas direita e esquerda com posterior realização de drenagem cirúrgica.

## Relato do caso

E.J.A.S, sexo masculino, 15 anos, pardo, natural e procedente de São Paulo.

O paciente iniciou há quatro anos quadro de artrite em mãos, cotovelos e tornozelos com duração de quatro meses, de caráter migratório, com piora à movimentação e melhora com o repouso, associado à perda de força muscular em membros superiores, esclerodactilia, pápulas de Gottron, lesões ulceradas em mãos e pés e um episódio convulsivo. Iniciou acompanhamento no Ambulatório de Reumatologia do Hospital Infantil Municipal Menino Jesus, onde foram realizados os seguintes exames laboratoriais: FAN pontilhado grosso 1/320, anti-SM e anti-RNP positivos, hemograma sem alterações, CPK de 189 U/L (normal de 26 a 190 U/L), DHL de 302 U/L (normal < 480 U/L) e urina tipo 1 normal, VHS de 55 mm/h (normal de 0-25 mm/h), PCR de 58,4 mg/L (normal < 8,0 mg/L) e aldolase discretamente aumentada de 11,9 U/L (normal até 8,8 U/L). Ainda em investigação diagnóstica com provável diagnóstico de *overlap* (esclerodermatomiosite e LESJ) foram iniciados naproxeno, cloroquina e corticoide, porém o paciente permaneceu sem acompanhamento por dois anos. No retorno apresentava história de fenômeno de Raynaud, rash malar e episódios convulsivos, optando-se por introduzir metotrexate e carbamazepina e aumentar a dose de corticoide. Em seguida, iniciou aumento bilateral progressivo de

coxas, mais à esquerda, que se estendia da região proximal da coxa até o joelho, indolor e sem sinais flogísticos, e nódulos no braço direito e antebraço esquerdo. A capilaroscopia periungueal mostrou padrão SD com intenso número de ectasias e grau de deleção III compatível com DMJ, doença mista do tecido conjuntivo (DMTC) ou esclerose sistêmica (ES). O raio-X de cotovelos e de membros inferiores evidenciou material radiopaco em partes moles em cotovelos e ao longo da musculatura dos quadríceps (fig. 1). Foi realizada ultrassonografia (US) de coxas, que evidenciou lâmina líquida anterior bilateral separando os planos musculares do subcutâneo, mais acentuada à esquerda, onde se notam debris em suspensão. Foi feita uma punção aspirativa que evidenciou quadro citológico com material eosinofílico granuloso, grande quantidade de hemácias e células inflamatórias degeneradas, presença de numerosos cristais, com DHL de 3.463 U/L e negativo para malignidade.

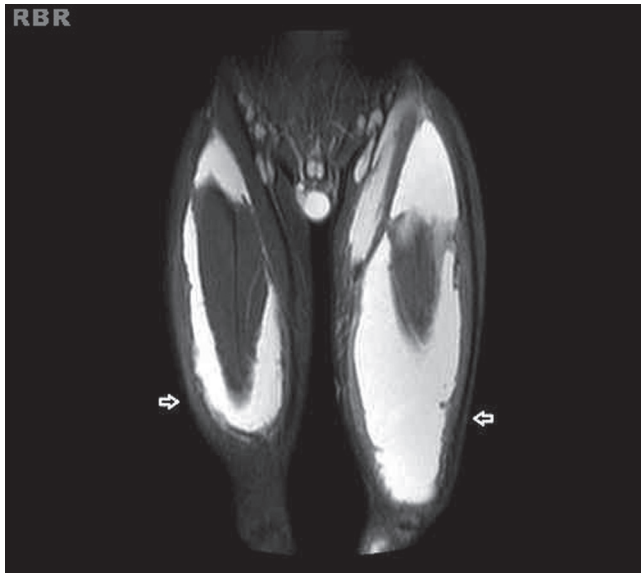
Realizada ressonância magnética (RM) de coxas, esta evidenciou volumosas coleções líquidas nos espaços perim musculares das regiões anterior e posterior da coxa direita e volumosa coleção líquida nos espaços perim musculares da região anterior da coxa esquerda, além de edema intramuscular adjacente e edema dos planos gordurosos da região medial da coxa esquerda (fig. 2). O paciente foi encaminhado para drenagem cirúrgica, realizada em coxa esquerda há 3 meses. Durante o procedimento foi observada a saída de grande quantidade de material líquido de aspecto leitoso, com o exame microscópico apresentando material eosinofílico granuloso acelular. Feito diagnóstico de *milk of calcium*, introduzido alendronato 70 mg/sem, que está em uso há dois meses.

## Discussão

Calcinose ou calcificações de tecidos não articulares são manifestações de algumas doenças reumáticas, como dermatomiosite, lúpus eritematoso sistêmico, esclerose sistêmica e DMTC, que podem ser dolorosas e muito debilitantes, resultando às vezes em incapacidade funcional.<sup>6</sup> Em um estudo multicêntrico realizado no Brasil com pacientes



Figura 1 – Lesão de calcinose em joelho direito.



**Figura 2 – Milk of calcium - imagem de hipersinal em STIR.**

com DMJ e polimiosite juvenil, calcinose foram observadas em 46 (24,3%) pacientes. Estas calcificações eram localizadas em 29 pacientes, disseminadas em 13, superficiais em 23 e profundas em 8 pacientes.<sup>7</sup> *Milk of calcium* é uma forma rara de calcinose encontrada em pacientes com DMJ. O seu reconhecimento e seu diagnóstico diferencial, principalmente das infecções de tecidos moles e dos abscessos profundos, se fazem necessários.<sup>6</sup> Essas coleções podem persistir por meses e drenar conteúdo líquido espontaneamente através da pele.<sup>5</sup> O exato mecanismo da formação das coleções de *milk of calcium* na DMJ é desconhecido. Hesla e cols., que descreveram os achados de US dessas coleções líquidas, especularam se elas são resultantes da formação de pseudobursa com conteúdo líquido entre os vários planos dos tecidos calcificados.<sup>5</sup> Estes autores descreveram dois pacientes com DMJ grave, cujos resultados ao US demonstraram extensas coleções líquidas repletas de cálcio nos tecidos subcutâneos e intermusculares das coxas e das panturrilhas. Os autores sugerem que essas coleções líquidas são mais frequentes em pacientes com acometimento mais grave da doença.<sup>5</sup>

Brown et al. descreveram os achados de tomografia computadorizada (TC) e de RM de uma coleção líquida em região da panturrilha esquerda em um adolescente com diagnóstico de DMJ. A TC demonstrou extensa calcificação dos tecidos subcutâneos e do septo intermuscular bilateralmente, e a presença de coleções líquidas subcutâneas e intermusculares em panturrilha esquerda. A RM evidenciou coleções líquidas subcutâneas e intermusculares em panturrilha esquerda com hipossinal em T1 e hipersinal em T2.<sup>6</sup> Sanson e cols. descreveram uma adolescente com DMJ que apresentou coleção líquida em punho vista através da RM.<sup>8</sup>

O raio X é importante ferramenta na visualização das calcificações, e o US caracteriza as coleções líquidas em relação à sua natureza e à sua extensão, mas a RM pode demonstrar as calcificações e as coleções líquidas, além da relação de ambas com os tecidos moles adjacentes em qualquer plano.<sup>8</sup> As

calcificações distróficas se apresentam como hipossinal nas sequências em T1 e T2. As coleções líquidas de *milk of calcium* são demonstradas como hipersinal nas sequências em T2.<sup>8</sup>

O diagnóstico diferencial das coleções líquidas de *milk of calcium* deve ser feito com a piomiosite, que pode acometer o tecido subcutâneo, o tecido muscular profundo e os espaços intermusculares. A febre e a leucocitose nem sempre estão presentes no início do quadro clínico da piomiosite. Ao US, essas coleções podem ser ecoluscentes, hipoeóicas ou com a presença de debris.<sup>5</sup>

Muitas medicações têm sido utilizadas para tratar calcinose, como a hidroxicloroquina, a imunoglobulina endovenosa, a ciclosporina, o infliximabe e o alendronato. Os resultados dessas terapias têm sido contraditórios, e benefícios consistentes não têm sido observados.<sup>3,9</sup>

Apesar da dificuldade do diagnóstico deste caso clínico, a presença de manifestações clínicas e alterações laboratoriais de mais de uma doença reumática em um mesmo paciente sugere o diagnóstico de *overlap*. Até onde sabemos, só existem três casos relatados na literatura de *milk of calcium* em pacientes com DMJ e nenhum relato de caso em pacientes com *overlap*. A coleção líquida de *milk of calcium* é uma rara complicação da DMJ, e mais rara ainda de *overlap*, e a sua diferenciação com processos infecciosos como os abscessos e a piomiosite deve sempre ser lembrada.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Jury EC, D' Cruz D, Morrow WJW. Autoantibodies and overlap syndromes in autoimmune rheumatic disease. *J Clin Pathol* 2001; 54(5): 340-7.
2. Rodríguez-Reyna TS, Alarcón-Segovia D. Overlap syndromes in the context of shared autoimmunity. *Autoimmunity* 2005; 38(3): 219-23.
3. Boulman N, Slobodin G, Rozenbaum M, Rosner I. Calcinosis in rheumatic diseases. *Semin Arthritis Rheum* 2005; 34(6): 805-12.
4. Mukamel M, Horev G, Mimouni M. New insight into calcinosis of juvenile dermatomyositis: A study of composition and treatment. *J Pediatr* 2001; 138(5):763.
5. Hesla RB, Karlson LK, McCauley RGK. Milk of calcium fluid collection in dermatomyositis: Ultrasound findings. *Pediatric Radiology* 1990; 20(5):344-6.
6. Brown AL, Murray JG, Robinson SP, Rooney MM. Case report: Milk of calcium complicating juvenile dermatomyositis - Imaging features. *Clin Radiol* 1996; 51(2): 147-9.
7. Sato JO, Sallum AM, Ferriani VP, Marini P, Sacchetti SB, Okuda EM e cols. A Brazilian registry of juvenile dermatomyositis: onset features and classification of 189 cases. *Clin Exp Rheumatol* 2009; 27(6): 1031-8.
8. Samson C, Soulen RL, Gursel E. Milk of calcium fluid collections in juvenile dermatomyositis: MR characteristics. *Pediatr Radiol* 2000; 30(1): 28-9.
9. Castro TCM, Yamashita E, Terreri MTRA, Len CA, Hilário MOE. Calcinose na infância, um desafio terapêutico. *Rev Bras Reumatol* 2007; 47(1): 63-8.